Aus dem Karl-Olga-Krankenhaus S t u t t g a r t
Chefarzt der Inneren Abteilung
Professor Dr. med. H. D e n n i n g

"Ein kasuistischer Beitrag zur Lungenhistoplasmose"

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Elisabeth B e t z

aus H e i l b r o n n

W ü r z b u r g 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0011

Aus dem Karl-Olga-Krankenhaus S t u t t g a r t
Chefarzt der Inneren Abteilung
Professor Dr. med. H. D e n n i n g

"Ein kasuistischer Beitrag zur Lungenhistoplasmose"

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Elisabeth B e t z

aus H e i l b r o n n

W ü r z b u r g 1956

Tag der mündl. Prüfung:
22. Feb. 1956

Referent: Prof.Dr.med.H. Franke
Korreferent: Prof.Dr.med.E.Wollheim

R.UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität W ü r z b u r g.

Ein kasuistischer Beitrag zur Lungenhistoplasmose.

Die Triumphe, die der Bakteriologie in den Jahrzehnten um die Jahrhundertwende und danach beschieden waren, finden ein Aequivalent in der Erweiterung der therapeutischen Möglichkeiten durch die seit FLEMING in neuerer Zeit entdeckten Antibiotika. In dem Maße, in dem diese Pilzprodukte bekannt und in aller Welt verwendet wurden, gelangte auch die Mykologie zu verstärkter Geltung.

Es mag sein, daß das überall beobachtete prozentuale Ansteigen der Pilzerkrankungen nur auf die Verfeinerung der mykologischen Diagnostik und eine geschärfte Aufmerksamkeit in dieser Richtung zurückzuführen ist. Diskutiert wurde aber auch schon die Frage, ob nicht die Zunahme der Mykosen mit der Verbreitung der Antibiotika in Zusammenhang zu bringen wäre. Als Erklärung würde sich die Hypothese anbieten, daß unter der antibiotischen Therapie das physiologische Gleichgewicht der saprophytären Symbionten: Bakterien einerseits - Pilze und Hefen andererseits - verlagert wird. Die Wirkung der Antibiotika richtet sich ja vorwiegend gegen Bakterien. Unter dem Einfluß routinemäßiger antibiotischer Behandlung könnte die Pilzflora zeitweilig die Oberhand gewinnen, womit dem Aufkommen auch pathogener Pilze Vorschub geleistet wäre (1,2). Dafür würde sprechen das im Vergleich zu Deutschland und Europa stärkere Anwachsen der Mykosen in den U.S.A. Denn dort werden die Antibiotika schon länger, teilweise sogar rezeptfrei, jedenfalls mehr als bei uns, eingesetzt.

Für die H i s t o p l a s m o s e wird diese Deutung schwerlich als zutreffend zu bezeichnen sein, da es sich hier um eine rein exogene Pilzinfektion handelt. Trotzdem macht auch diese Erkrankung erst in den letzten Jahren von sich reden, obwohl sie schon lange bekannt ist.

DARLING (3) stellte 1906 in Panama anhand von menschlichem Sektionsmaterial Mikroorganismen fest, die der Leishmania Donovani ähnelten. Diese intrazellulären "Protozoen" erhielten von ihm den Namen "Histoplasma capsulatum". In zwei darauffolgenden Veröffentlichungen beschrieb er zwei weitere Fälle und die Morphologie des Erregers im Einzelnen (4,5). ROCHA-LIMA (6) gelangte 1912 zu der Ueberzeugung, das vermeintliche "Protozoon" sei zu den Pilzen zu rechnen. Nach MELENEY (7) war DARLING vor seinem Tode 1925 ebenfalls dieser Ansicht. 1926 stellte sich der Pilz erneut als Sektionsbefund heraus (8), während DODD und TOMPKINS (9) 1934 erstmals am Lebenden zu der Diagnose "Histoplasmose" kamen und den Parasiten im Blutausstrich entdecken konnten. DEMONBREUN (10) gelang es im gleichen Jahr, Histoplasma capsulatum von einem weiteren Fall zu kultivieren und die Pilznatur des Erregers nachzuweisen. Die kulturellen Eigenschaften des Pilzes wurden 1941 durch CONANT (11) ausführlich beschrieben; danach ist er im infizierten Gewebe in Hefeform anzutreffen; in der Natur soll er dagegen in Mycelform vorkommen.

Während der vergangenen 15 Jahre zog die Erkrankung immer mehr Aufmerksamkeit auf sich. Gute Beschreibungen finden sich bei MELENEY (7), PARSONS und ZARAFONETIS (12) sowie HODGSON, WEED und CLAGETT (13).

1950 hatten RODGER, TERRY und BINFORD (14) Berichte über 141 Fälle zusammengetragen. Die Zahl der in der Weltliteratur erwähnten Fälle hat sich mittlerweile noch vergrössert.

Früher wurde die Histoplasmose als eine seltene und tödlich verlaufende Krankheit betrachtet. Im letzten Dezennium konnte es immer wahrscheinlicher gemacht werden, daß es eine harmlosere, benigne Phase gibt (15,25).

Der Pilz vermag offenbar nahezu jedes Organ isoliert (16,25) oder mehrere Organe gleichzeitig zu befallen (17), er kann aber auch generalisiert auftreten (16) und unter dem Bild einer Sepsis ad exitum führen.

Die häufigste Form der Histoplasmose scheint jedoch die L u n g e n h i s t o p l a s m o s e zu sein (17). Möglicherweise sind die meisten anderen Organmanifestationen nur sekundäre Streuherde im Gefolge einer unter Umständen unerkannt gebliebenen Histoplasmose der Lungen. Jedenfalls haben die Röntgen-Reihenuntersuchungen und Hauttest-Serien in Amerika gezeigt, daß die Lungenhistoplasmose dort weit verbreiteter ist, als man ursprünglich angenommen hatte (18,19). So sahen HODGSON, WEED und Mitarbeiter (13) bei 62 Patienten mit positivem Histoplasmintest 58 mit Lungenveränderungen.

Nach GRADWOHL (20) wurden die meisten Fälle von Lungenhistoplasmose in den U.S.A. beobachtet, und dort wieder besonders in Tennessee, Michigan, Ohio, Indiana, Maryland und Alabama. Die Gebiete, in denen nächst den Vereinigten Staaten pulmonale Histoplasma-Infektionen eine besondere Rolle spielen, sind der Häufigkeit nach Kanada, Brasilien, Panama, Argentinien, Columbien, Mexiko, Uruguay, ferner Honduras, Hawai, Philippinen, Java, Südafrika und der nördliche Sudan.

Alle bisher in Europa beschriebenen Fälle beziehen sich auf Patienten, die mindestens eine Zeitlang, meist Jahre hindurch, in den genannten Regionen gelebt haben (1).

Die Berichte aus Deutschland, die sich ebenfalls ausschließlich auf Beobachtungen an Nichteuropäern mit zeitweiligem Aufenthalt auf deutschem Boden oder an Deutschen, deren Wohnsitz länger außerhalb Europas lag, stützen, sind bisher spärlich. SCHULTZ (21) berichtete 1937 auf dem Pathologen-Kongreß in Frankfurt a.M. zum ersten Male über einen von ihm auf deutschem Gebiet sezierten Fall von Histoplasmose, bei dem die Lunge aber nicht befallen war. Es handelte sich um einen 63-jährigen Mann, der zwölf Jahre in Ostindien verbracht hatte. HOFFMEISTER (1) brachte die erste klinische Mitteilung über zwei in Deutschland lebende Amerikaner (einen Soldaten und ein Kind), bei denen er röntgenologisch zarte, zehnpfennigstückgroße Hofbildung um nicht zu massive Kalkschatten in den Lungen sah. Beide Fälle wiesen sonst keine Symptome auf; der Histoplasmintest war positiv. Ein weiterer in Deutschland bisher zur Beobachtung gelangter Histoplasmosekranker wurde von KIRSCH und FRESSEL (22) 1952 beschrieben. Er hatte jahrelang als Deutscher in Indonesien gelebt. Der Befund erstreckte sich auf Nebennieren, Milz und Leber, nicht aber auf die Lungen.

Auch die wenigen sonst in Europa entdeckten Fälle beschränken sich auf Ausländer oder solche, die sich jahrelang in Uebersee aufgehalten hatten. JAKOB (23) erfasste in Reihenuntersuchungen 1548 Schweizer Studenten, von denen keiner ein histoplasminpositives Testergebnis zeigte. Unter den in Genf

studierenden Amerikanern waren jedoch 14,5 % positiv.

Trotzdem darf die Lungenhistoplasmose auch für unsere Breiten nicht als belanglos abgetan werden. Nachdem Krieg und Kriegsgefangenschaft eine beträchtliche Anzahl Deutscher in Ueberseeländer und wieder zurück geführt haben und, nachdem auch mit Besatzungsangehörigen oder Zuwanderern zu rechnen ist, erscheint es durchaus denkbar, daß die Diagnose "Lungenhistoplasmose" öfter gestellt werden könnte, als dies geschieht, wenn man die Möglichkeit einer solchen in Betracht ziehen würde.

Das K r a n k h e i t s b i l d der Lungenhistoplasmose variiert außerordentlich stark. Die Erscheinungen der akuten Phase, die nach einer Inkubationszeit von 4 - 18 Tagen (24) bezw. wenigen Wochen und Monaten (16) einsetzen, sind zu Beginn häufig uncharakteristisch und können in Leibschmerzen (die sich bis zu kolikartigen Attacken steigern), Erbrechen, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme und langsam ansteigendem Fieber bestehen. Gelegentlich fand man vergrößerte Drüsenpakete in Leisten, Achselhöhle, Nacken und im Abdomen oder Hauteffloreszenzen mit papelartigem Aussehen (16). Zu diesen Erscheinungen, die aber durchaus nicht vorhanden zu sein brauchen, gesellen sich dann Husten mit oder ohne Auswurf (46), Heiserkeit, Atemnot und Schüttelfröste (25). Tabelle I gibt Aufschluß über die Verteilung der wichtigsten Symptome, die von HODGSON und Mitarbeitern (13) bei 62 Fällen von Lungenhistoplasmose registriert wurden.

Tabelle I

Symptome	Fälle	Symptome	Fälle
Fieber	52	Schweisse	13
Gewichtsverlust	29	Brustschmerz	9
Husten	27	Auswurf	6
Schwäche	18	Heiserkeit	6
Atemnot	15	Hämoptoe	5
Schüttelfrost	13	Cyanose	3

Von den meisten Autoren werden auch Leber- und Milzschwellungen angeführt (13,14,15,16,17,25). Perkutorisch und auskultatorisch entspricht der Lungenbefund den verschiedenartigen darunterliegenden Prozessen; in vielen Fällen kann physikalisch kein pathologischer Befund erhoben werden. Das mithin recht bunte klinische Bild macht verständlich, daß die akute Form der Lungenhistoplasmose unter mancherlei Diagnosen läuft bezw. verkannt wird. Meist täuschen die Erscheinungen eine Bronchitis, Bronchopneumonie oder auch Viruspneumonie vor. Alle Angaben hierüber haben jedoch wenig Verlässliches, da auch die akute pulmonale Histoplasmose symptomlos verlaufen kann (26). Daß sie nicht selten als Grippe imponiert, ist nach alledem nicht weiter verwunderlich.

R ö n t g e n o l o g i s c h sieht man meist doppelseitig bronchopneumonische Herde oder peribronchiale Infiltrate radiär von der Hilusgegend ausgehend (13,16), sowie mitunter Pleuraergüsse.

Die B l u t s e n k u n g s g e s c h w i n d i g k e i t ,

die nach MOHR (16) erhöht ist, gibt in ihrem Verhalten insofern gewisse prognostische Hinweise, als ein Anstieg immer ein ungünstiges, ein Rückgang ein günstiges Zeichen sein soll.

Beim B l u t s t a t u s werden Anämien und Leukopenien geschildert, die sich nach HODGSON (13) in zwei Drittel aller Fälle finden.

Die c h r o n i s c h e Form der Lungenhistoplasmose geht offenbar aus dem beschriebenen akuten Stadium hervor bezw. sie erweckt den Eindruck einer primären Erkrankung, deren akute Phase stumm verlaufen ist. Für diese Auffassung sprechen die Ergebnisse von PALMER (zit.n.18,26), der aufgrund seiner Untersuchungen von Schwesternschülerinnen in 65 Schwesternschulen der U.S.A., bei denen ein Viertel aller Histoplasminteste positiv ausfiel, vermutet, daß Millionen von Amerikanern eine Histoplasmose haben.

Als S y m p t o m e der chronischen Lungenhistoplasmose werden beschrieben: manchmal geringe, aber anhaltende Gewichtsverluste, chronischer Husten ohne Auswurf, selten auch etwas Fieber oder blutiges Sputum (letzteres ohne Husten) und vereinzelt Schmerzen in der Pleuragegend (16,27,28). Nach HODGSON und Mitarbeitern (29) entsprechen die Beschwerden der Ausdehnung der Lungenaffektionen. Meistens verläuft die chronische Phase ebenso symptomlos, wie man es von der akuten als Regel annehmen darf. Als einzige Manifestation lassen sich dann Kalkherde in den Lungen feststellen, deren Entdeckung einer zufälligen Röntgenuntersuchung vorbehalten bleibt. Die Verkalkungsherde sollen aus einem Verkalkungshof

mit einem helleren Zentrum bestehen (30). Wie dem nun sei, sicher ist das Krankheitsbild der chronischen Phase leicht mit der Lungentuberkulose zu verwechseln. Die Parallelen zwischen der Tuberkulose und der Histoplasmose gehen in vielen Zügen so weit, daß man fast sagen könnte: Was der Tuberkulose recht ist, ist der Histoplasmose billig. Die Histoplasmose verläuft aber offenbar weit häufiger benigne, als die Lungentuberkulose (24).

Eine bestimmte Altersverteilung kann weder für die Histoplasmose allgemein, noch speziell für die Lungenhistoplasmose angegeben werden (31). Kinder und Landarbeiter sind wegen der engeren Berührung mit dem Boden anscheinend stärker gefährdet (32), und nach LYNCH und ALPEN (33) werden mehr Männer als Frauen von der Krankheit betroffen (13), HODGSON (13) legt das Verhältnis der Morbidität von männlichem zu weiblichem Geschlecht auf 2:1 fest.

P a t h o l o g i s c h - a n a t o m i s c h zeigt die Lungenhistoplasmose ähnlich der Tuberkulose harte, gummiartige, runde oder leicht ovale Herde. PUCKETT (28) teilt die parenchymatösen Lungenveränderungen in vier Gruppen ein:

1. Abgekapselter, an eine Viruspneumonie erinnernder Herd in normaler Umgebung;
2. Großer, abgekapselter pneumonitischer Herd mit kleinen epitheloiden - oder winzigen Nekrose-Herden, umgeben von dichten Kapseln, die daneben Tochterherde bilden;
3. Großer, abgekapselter pneumonitischer Herd mit kleineren knötchenförmigen oder zusammengebackenen abgekapselten Herden, die sich auf beträchtliche Entfernungen längs der Lymphbahnen ausbreiten;

4. Kavernen mit Knötchen in der Umgebung und abgekapselten nekrotischen Herden.

H i s t o l o g i s c h sind granulomatöse Entzündungsherde mit käsigem Zerfall (BORCHERS, zit.n.34) und in den Alveolenwänden und -lumina große Makrophagen mit reichlich kapseltragenden Keimen im Innern (35) zu beobachten. Die Fälle von PUCKETT (28) zeigten Trauben von 4-10 Erregern, wie auch verstreute Organismen.

Die D i a g n o s e , die weder nach dem Krankheits- noch nach dem Röntgenbild gestellt werden kann, wird gesichert:

1. durch den Erregernachweis,
2. durch den Hauttest,
3. durch die Komplementbindungsreaktion und den Collodiumtest.

ad 1. Der E r r e g e r kommt normalerweise in Amerika und anderen außereuropäischen Ländern saprophytär im Erdboden vor. Durch besondere Umstände - wahrscheinlich über Insekten als Zwischenwirte (26,36) - kann er zum Parasiten werden. FURCULOW (37) fand ihn auch bei Pferden, Hunden, Katzen und Frettchen in Leber und Milz. - Beim M e n s c h e n kann er sich praktisch in allen Geweben aufhalten. Er ist hier nachweisbar im Blut, Sputum, Urin, Stuhl, Knochenmark, Magensaft sowie Bronchialsekret (16,38). Als Eintrittspforte nimmt man die Atemwege, aber auch Haut und Darm an (16). Die Verbreitung erfolgt wahrscheinlich durch Staub, Vieh und eventuell durch Insekten (38). GUMPERT (26) vermutet daneben auch eine Tröpfcheninfektion (26).

M o r p h o l o g i s c h stellt Histoplasma capsulatum einen runden oder ovalen, meist intracellulär gelegenen und manchmal Wuchsform zeigenden Pilz von 3-5 μ Durchmesser (28) dar. Gelegentlich zeigt er eine zunehmende Mondform. Er besitzt deutlich sichtbare Zellwände, die gewöhnlich sehr dünn sind und sich mit Schiffscher Base rot färben. Mit den üblichen Färbemethoden läßt sich Histoplasma capsulatum schlecht darstellen, deshalb empfiehlt sich die Anwendung der von KLIGMANN und MESCON (39) beschriebenen "PAS" (Periodic Acid Schiff)-Färbung. Mit der Methode nach Giemsa erzielte man ebenso beste Erfolge (16). Bei Gramfärbung ist Histoplasma schwach positiv. Meist sind die Pilze schon im Nativpräparat zu erkennen und zwar dank der in der Kapsel enthaltenen Elemente, die durch Tusche noch verdeutlicht werden (2).

Auf Agar wächst der Fungus bei 30-40°C in Hefeform, auf Sabouraudschem Nährboden bei Zimmertemperatur in Mycelform. Seine Wachstumsdauer beträgt 2-3 Wochen (16).

ad 2. H i s t o p l a s m i n h a u t t e s t .

Technik: 0,1 ccm Kulturfiltrat von Histoplasma capsulatum wird in einer Verdünnung von 1 zu 1000 als Intracutanquaddel gespritzt. Der positive Ausfall des Testes gibt sich durch Rötung, Schwellung, Quaddelbildung mit eventueller zentraler Einschmelzung (16) zu erkennen und wird 48-72 Stunden nach der Infektion sichtbar. Ueber den Wert des Hauttestes sind die Meinungen in Amerika geteilt. HODGSON (29) misst dem negativen Ausfall für die Klinik keine Bedeutung bei, da er von 31 Histoplasmosefällen nur 15 positiv fand. FURCULOW (37)

setzt den Wert des Hauttestes dem der Tuberculinprobe bei Tuberkulose gleich, d.h. der Test sagt keinesfalls etwas über die Aktivität des Prozesses aus, da er bei nachweisbar aktivem Herd negativ werden kann. Nach ZEIDBERG (40) wechselte der Test bei 20 der untersuchten Patienten innerhalb von 25 Monaten vom positiven zum negativen Ausfall. Bei akuten Erscheinungen bleibt dem Körper unter Umständen gar keine Zeit zur Antikörperbildung, sodaß der Test hier negativ sein kann (28,41).

Wie die Untersuchungen von HENNEMANN (30) in Berlin - der bei 368 Patienten nicht einen einzigen positiven Histoplasmintest fand - und von BIRKHAEUSER (42) zeigten, dessen Reihentestungen an 550 Schweizer Soldaten ebenfalls durchweg negativ ausfielen, ist ein positiver Histoplasmintestbefund in unseren Breiten im Gegensatz zu Amerika eine ausgesprochene Seltenheit. Deshalb besitzt ein positiver Hauttest bei uns in jedem Falle Beweiskraft.

ad 3. K o m p l e m e n t b i n d u n g s r e a k t i o n und C o l l o d i u m t e s t wurden von TENNEBERG und HOWELL (43) ausgearbeitet, erlauben aber keine eindeutige Diagnose. PUCKETT (28) beobachtete z.B. einen Patienten mit positiver Komplementbindungsreaktion; Sputum und Magensaft waren frei von Tuberkelbazillen. Die Sektion ergab aber nicht Histoplasmose, sondern eine Tuberkulose.

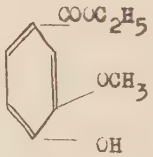
T h e r a p i e v e r s u c h e kommen bei Histoplasmainfektionen und anderen Mykosen der Lunge im Allgemeinen nur in Frage, wo es sich um Ersterkrankungen, akute Verlaufsformen oder frische Exacerbationen bisher stationärer Fälle

handelt, die mit Fieber und sonstigen behandlungsbedürftigen Symptomen einhergehen, nicht aber bei absoluter Beschwerdefreiheit oder wenn sich der klinische Befund auf rein röntgenologische Veränderungen und einen positiven Hauttest beschränkt (25).

Für die Fälle, deren Zustand ein aktives Eingreifen erforderlich macht, stehen zahlreiche therapeutische Maßnahmen zur Diskussion, wie immer, wo mangels eines spezifischen Mittels nur die Flucht in die Polypragmasie bleibt.

Die Aussichten einer medikamentösen Behandlung werden entsprechend unterschiedlich beurteilt. Versucht wurden, mit wechselndem, meist keinem oder nur vorübergehendem Erfolg, Jod, Gentianaviolett, Arsen, Quecksilber- und Antimonverbindungen Promin, Actidon, Sulfonamide und Antibiotika (1,2, 16,44). Bei verschiedenen Pilzkrankheiten (Blastomykose, Aktinomykose, z.T. auch Histoplasmose) sollen sich Paraben (p-Hydroxybenzoesäure-Ester) und aromatische Diamidine bewährt haben (McVOY, SPRUNT, SCHOENBACH, MILLER, zit.n.2).

Neuerdings wurde von CHRISTIE und Mitarbeitern (44) zur Behandlung der disseminierten, progressiven Histoplasmose das Aethylvanillat angewandt, bei dem es sich um einen Aethylester der Vanillinsäure von folgender Konstitution handelt:



Sie konnten damit von sieben Säuglingen, vier Kleinkindern und einem Erwachsenen fünf heilen, während die übrigen ad

exitum kamen. Die Dosierung muß individuell gestaltet werden, wobei man z.B. für Säuglinge anfangs 0,62 g pro kg Körpergewicht und Tag gibt, in 4 - 6 Einzeldosen, alle 5 Tage steigend bis auf maximal 1,55 g, während Erwachsene bis zu 5 g/qm Körperoberfläche erhalten.

Wegen der geringen therapeutischen Breite ist der Aethylvanillat-Blutspiegel öfters zu kontrollieren; er soll zwischen 20 und 30 mg% betragen. Bei höheren Blutspiegelwerten werden Nebenwirkungen wie Apathie, Hyperpnoe und Alkalose beobachtet.

Ganz ähnlich wie bei der Lungentuberkulose treten darüber hinaus bei ganzem oder partiellem Befall von nur einer Lunge alle Maßnahmen der Thoraxchirurgie (Lobektomie, Pneumonektomie usw.) in ihr Recht (2).

Eigener Fall.

Mit der folgenden Krankengeschichte dürfen wir die in Deutschland bisher beobachteten 4 Histoplasmosefälle (S.4) um einen typischen vermehren.

Der 27-jährige Patient O.Pf. aus Stuttgart, von Beruf Transportarbeiter, stand seit Juli 1952 wegen Behinderung der Nasenatmung bei einem praktischen Arzt in Behandlung. Am 21.August 1952 wurde er zur stationären Aufnahme und Operation in die Hals-, Nasen- und Ohrenabteilung (Chefarzt: Dr.Kasche) des Stuttgarter Karl-Olga-Krankenhauses eingewiesen. Dort wurde am darauffolgenden Tag eine Septumkorrektur vorgenommen. Tage danach stellten sich leicht erhöhte

Temperaturen ein, die Anlaß zu einer Durchleuchtung und Lungenaufnahme gaben. Aufgrund des unten näher beschriebenen Thoraxbefundes erfolgte am 27.August 1952 die Verlegung auf die Innere Abteilung des Karl-Olga-Krankenhauses.

Die dort erhobene Anamnese ergab:

F a m i l i e n a n a m n e s e : Kein Zwilling, keine Geschwister, die Eltern leben und sind gesund. In der Familie keine besonderen Krankheiten bekannt.

E i g e n e A n a m n e s e des Patienten:

Als Kind Masern, Scharlach, häufige Mandelentzündungen. 1943 wurde der Patient Soldat. Er geriet in Kriegsgefangenschaft und befand sich von Juli 1944 bis Mai 1946 als P.o.W. in den U.S.A. Nach Schilderung des Patienten erkrankten bei Holzarbeiten im Busch in Arkansas im Jahre 1945 von dem 50 Mann starken Kommando etwa 15 - 20 an eitrigen, juckenden Hautausschlägen, die zum Teil von Fieber begleitet waren. Die Ausschläge heilten nach durchschnittlich 6-8 Wochen ohne Behandlung ab, wobei sich Krusten bildeten. Auch der Patient gehörte damals zu den Erkrankungen. Er erinnert sich daran, daß amerikanische Aerzte, die befragt wurden, als Ursache der Hauterscheinungen die Berührung mit einer Giftpflanze vermuteten. Zu einer anderen Abteilung versetzt, fühlte sich der Patient späterhin wieder völlig gesund. Von Mai 1946 bis Dezember 1947 wurde er in englischer Kriegsgefangenschaft gehalten, wo er wieder mit Holzarbeiten beschäftigt war. Dabei zog er sich durch Unfall eine Nasenverletzung zu, deren Folgezustand seine Nasenatmung stark behinderte. 1948, nach seiner Entlassung, machte der Patient eine Gelbsucht durch.

A u f n a h m e b e f u n d :

27-jähriger Mann in gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand; Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Bewegungsapparat: Gliedmaßen in allen Gelenken aktiv und passiv frei beweglich, kein Stauchungsschmerz der Wirbelsäule.

Nervensystem: Physiologische Reflexe normal und seitengleich auslösbar.

Kopf: Kein Druck- und Klopfschmerz des Schädels.

Nervenaustrittspunkte: frei.

Augen: Pupillen gleich weit, nicht entrundet, reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Bulbi frei beweglich, Skleren weiß, Visus links etwas herabgesetzt.

Ohren: Aeußerlich ohne Befund.

Nase: Zustand nach Septumresektion.

Obere Luftwege: Gebiß lückenhaft, teilweise kariös. Zunge stark weißlich belegt, Tonsillen etwas vergrößert, nicht zerklüftet, Rachen geringfügig gerötet.

Hals: Keine Struma, keine Drüsenschwellungen.

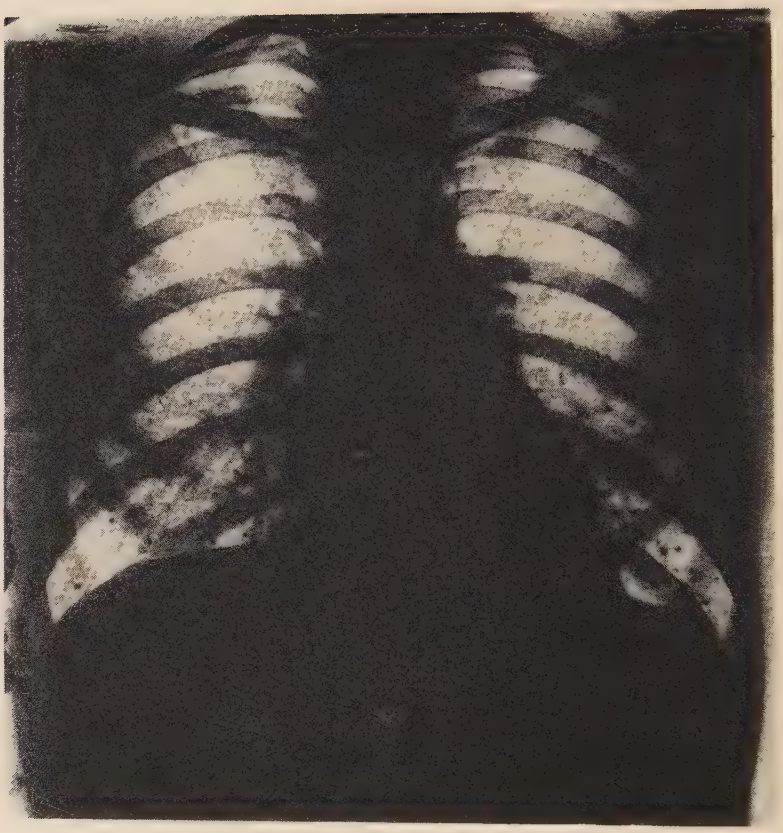
Brustkorb: Symmetrisch, seitengleich beatmet.

Lunge: Lungengrenzen an normaler Stelle, etwa vier Querfinger verschieblich, überall normaler Klopfschall, vesikuläres Atmen.

Kreislaufapparat: Herzgrenzen regelrecht, Töne rein, regelmäßig. Blutdruck nach RIVA-ROCCI: 120/80 mm Hg.

Bauch- und Beckenorgane: Bauchdecken weich, gut eindrückbar, Leber und Milz nicht tastbar vergrößert. Nierenlager beiderseits frei, Bruchpforten geschlossen.

Genitale: ohne Befund.



Urin: dunkelgelb, klar, sauer, spezifisches Gewicht 1026; Eiweiß, Zucker, Urobilinogen normal. Sediment: einige Leukocyten, einige Oxalate.

K r a n k h e i t s v e r l a u f :

Weitere Untersuchungen: Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit 34/36. Blutbild: Hämoglobin 95%. Erythrocyten 4,8 Millionen. Färbeindex 0,98. Leukocyten 9 000. Eosinophile 0%, Basophile 1%, Stabkernige 6%, Segmentkernige 62%, Lymphocyten 29%, Monocyten 1%. Reaktion nach Kahn und Citochol-Reaktion war negativ.

R ö n t g e n b e f u n d der Lungen (28.8.1952): Beide Zwerchfelle frei beweglich, Sinus frei, rechter Hilus verstärkt, vermehrte Strangzeichnung im rechten Unterfeld, zahlreiche über beide Lungen verteilte stecknadelkopfgroße Fleckschatten.

Herz nicht verbreitert, Hinterherzraum frei, Preßdruckversuch normal.

Aufnahme des Oberbauches: Leber und Milz zeigten keine krankhaften Veränderungen.

Leberfunktionsprüfung: Bilirubin 0,6 mg%, Takata-Ara über 100 mg%, Weltmann 0,45%, Cadmium negativ. Cardiolipin nach KOLNER negativ. Wassermannsche Reaktion negativ

Größe 1,70 m, Gewicht 64,5 kg.

Temperaturen:	28.8.52	37,2 °C,	Puls 80
	29.8.	37,2 "	" 80
		36,8 "	
	30.8.	37,2 "	" 82
		36,8 "	
	31.8.	37,2 "	" 80
	1.9.	37,3 "	" 80
		36,6 "	

1.9.52: Weiterhin Wohlbefinden; Patient äußert keine Beschwerden. Intracutane Tuberkulinprobe nach Mendel-Mantoux wurde mit einer Verdünnung von 1:100 000 durchgeführt.

2.9.52: An der Injektionsstelle findet sich eine etwa pfennigstückgroße Rötung, Tuberkulinprobe positiv. Die Entlassung des Patienten erfolgte auf eigenen Wunsch.

Nachdem das bestellte Histoplasmin-Serum eingetroffen war, wurde der Patient im Oktober 1952 zur Durchführung des Histoplasmintests einbestellt. Die Reaktion fiel stark positiv aus, indem sich eine Rötung von 2 cm Durchmesser und eine Infiltration von etwa 5 cm Durchmesser zeigte. Der Kontrollversuch war negativ.

D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e :

Die zahlreichen, über Mittel- und Unterfeld beider Lungen beinahe gleichmäßig disseminierten Knötchen, die das Röntgenbild der Lunge unseres Patienten charakterisieren (s.Abb.1), müssen im Verein mit der verstärkten Strangzeichnung und Hilusverdickung von vornherein den Verdacht auf eine Lungen-Coccidioidomykose oder -Histoplasmose erwecken. Jedenfalls werden diese röntgenologischen Veränderungen für die beiden genannten Pilzinfektionen als typisch beschrieben (1,2,14, 16,18). Die Anordnung und Form der Schattenbildung könnte daneben wohl noch am ehesten an eine miliare Aussaat der Lungentuberkulose erinnern. Die "Tüpfelung" einer Miliartuberkulose erstreckt sich aber meist auf die Lungenspitzen, außerdem finden sich dabei oft kleine bronchopneumonische Herde, ebenfalls mit besonderem Befall der oberen Lungenpar-

tien, und die Miliartuberkel imponieren röntgenologisch als kleinere Knötchen. Allenfalls würden die verdichteten Hili unseres Patienten zu einer durchgemachten Hilusdrüsentuberkulose passen, mit der die gleichzeitig vorhandenen, verstreut liegenden Fleckschatten freilich nicht zu erklären sind.

Eine Vergrößerung der Lymphknoten in der Hilusgegend könnte zwar eine Lymphogranulomatose kennzeichnen. Auch hiervon divergiert unser Befund aber durch die knötchenförmige Herdbildung über beiden Lungen, die bei Lymphogranulomatose äußerst selten anzutreffen ist, sowie vor allem durch die fehlende Verbreiterung des Mediastinums.

Die Herde der tertiären Lungenlues bevorzugen unter stärkerem Befall der rechten Lunge die Hilusgegend, von wo sie strahlenförmige Ausläufer aussenden. Gelegentlich können aber syphilitische Herdchen zerstreut über die ganze Lunge im Röntgenbild festgestellt werden. Die Annahme einer Lungenerkrankung luetischer Genese wird jedoch durch den negativen Ausfall der Wassermannschen Probe praktisch hinfällig; auch die Vorgeschichte gibt keinen Anhalt dafür.

Hingegen verdanken wir der Anamnese einen Hinweis von entscheidender Wichtigkeit: Unser Patient hatte sich gezwungenermaßen längere Zeit in einem Land aufgehalten, wo die Histoplasmose endemisch vorkommt.

Die Aktinomykose, Blastomykose und Sporotrichose als weitere pilzbedingte Erkrankungen machen zwar gleichfalls Lungenerscheinungen nach Art von Bronchopneumonien, besonders in den Unterlappen, heben sich aber nicht nur durch ausgeprägtere Strangzeichnung, sondern auch durch mehr konfluierende

Flecken von der Coccidioidomykose und Histoplasmose ab.

Der ausgezeichnete Allgemeinbefund des Patienten liegt durchaus im Rahmen der Verlaufsmöglichkeiten einer Histoplasmose, während er z.B. gegen einen Morbus HODGKIN spricht.

Außer der Coccidioidomykose und Histoplasmose kommt somit nur noch die Lungentuberkulose in die engere Wahl. Was die letztere anbetrifft, so halten wir angesichts der diskutierten Hilusveränderungen und der positiven Tuberkulinprobe eine durchgemachte Lymphknotentuberkulose der Hili für nicht ganz unwahrscheinlich, während die verschiedenen Mykosen nur durch Hautteste bezw. Erregernachweis voneinander zu differenzieren sind.

Die einwandfrei positive Histoplasmin-Hautprobe, die sich bei unserem Patienten herausstellte, besitzt nach den Ausführungen im ersten Teil dieser Arbeit in unseren Breiten absolute Beweiskraft, sodaß lediglich noch der Schluß bleibt, die beobachteten Falkschatten in der Lunge auf eine chronische Histoplasmose zurückzuführen.

D i a g n o s e :

Chronische Lungenhistoplasmose bei eventuellem Restzustand nach Hilusdrüsentuberkulose.

Zur B e h a n d l u n g :

Das völlige Wohlbefinden unseres Patienten, der von seiner Lungenerkrankung gar nichts wußte, ließ ein therapeutisches Vorgehen während der Beobachtungszeit überflüssig erscheinen. Auch in prophylaktischer Hinsicht konnte nichts für ihn unternommen werden.

P r o g n o s e :

Welchen Weg die chronische Histoplasmose des Patienten von dem Zeitpunkt aus einschlagen wird, zu dem die Diagnose gestellt werden konnte, ist nicht ohne weiteres zu sagen. Die bisherigen Beobachtungen über den Verlauf der chronischen, organmanifestierten Histoplasmose, die sich allerdings erst über wenige Jahrzehnte erstrecken, legen einen Vergleich zur Lungentuberkulose mit ihren vielfältigen Möglichkeiten der Exacerbation, Generalisierung oder praktischen Ausheilung nahe. Die einmal stationär gewordene, subjektiv symptomfreie pulmonale Histoplasmose, die in unserem Fall ja nur durch eine mehr oder minder zufällige Röntgenuntersuchung überhaupt aufzudecken war, gilt im Allgemeinen als gutartig. Ihre Benignität gründet sich nicht zuletzt auf die hier bestätigt gefundene große Tendenz zur Verkalkung (46).

PETERSON und CHRISTIE (18) beurteilten die prognostischen Aussichten der Lungenhistoplasmose 1948 noch recht pessimistisch, indem sie annahmen, die Krankheit führe in der Mehrzahl aller Fälle in wenigen Wochen bis zu höchstens 15-20 Jahren zum Tode. 1951 äußern sich die gleichen Autoren aber dahin, daß die Histoplasmose vorwiegend gutartig und asymptomatisch verlaufe (44). Andererseits halten sie die Ueberzeugung aufrecht, daß es Fälle von ziemlich rascher Progredienz gibt und solche, die langsam progredient, aber letal verlaufen. Die Krankheitsentwicklung bei anderen Patienten soll eine Zwischenstellung einnehmen, wobei die Aussaat zum Stillstand kommt, der Patient jedoch leicht krank bleibt,

ohne die Kennzeichen einer fortschreitenden Infektion zu bieten.

Nach HODGSON, WEED und CLAGETT (29) kann die Histoplasmose nach völlig erscheinungsfreien Jahren plötzlich maligne werden, was auf die Exacerbation latenter Herde bezogen wird. Sie räumen ein, daß möglicherweise "einige Patienten von der Infektion vollständig genesen". Auch PINKERTON und IVERSON (17) halten eine Generalisation einer monate- oder jahrelang lokalisierten Histoplasmose für denkbar. BEADENKOPF, CLAYTON und LOOSLI (15) registrieren wiederum neben schweren, tödlich endigenden auch leichtere Formen, die schließlich unter bindegewebiger Organisation und Verkalkung abheilen. Damit stimmen die meisten Autoren aus jüngerer Zeit überein. Ganz allgemein scheint sich die Unterscheidung einer benignen von einer malignen Form der Lungenhistoplasmose durchgesetzt zu haben. Dabei wird die chronische, das Hauptkontingent stellende, und oft symptomlose Prägung der benignen, das akute generalisierte Krankheitsbild der malignen Form zugeordnet (13,24,29).

Unserem Fall am meisten ähnelt der 1952 von SCHWARTZ und SPITZ (24) veröffentlichte Fall eines Patienten, der 1944 ein einwöchiges, akutes Stadium einer Lungenhistoplasmose durchmachte. Damals bestanden Fieber, Schweißausbrüche, Husten ohne Auswurf und Kopfschmerzen. Interessant ist beiläufig, daß gleichzeitig mit diesem Patienten und genau wie in unserem Fall 25 andere Soldaten unter den gleichen Symptomen erkrankt waren. Nach sechs Wochen wies das Röntgenbild diffus über beide Lungen verteilte fibrotische Knötchen ohne Verkalkung

auf. Eine Röntgenaufnahme sechs Jahre später ergab diffus über beide Lungen verteilte, verkalkte Knötchen. Dabei fehlte jeder sonstige krankhafte Befund. SCHWARTZ und SPITZ klassifizieren ihren Patienten als "benigne, epidemische Form der Histoplasmose", sodaß wir uns berechtigt glauben, unseren Patienten - auch in prognostischer Hinsicht - ebenfalls dort einreihen zu dürfen. Damit wäre die Lebenserwartung unseres Patienten durch die nur röntgenologisch und serologisch manifesten Zeichen einer chronischen Lungenhistoplasmose praktisch kaum verringert, soweit man nicht den Einwand gelten lassen will, daß ein Wiedereintritt in ein akutes Stadium der allgemeinen Aussaat noch möglich sein könnte (1,2,13,16,29).

Selbst wenn man unsere nicht sicher beweisbare Vermutung, unser Patient habe eventuell eine Hilusdrüsentuberkulose hinter sich, als richtig unterstellt, dürfte dies kaum eine wesentliche Einschränkung bedeuten. HAUSMANN und HIEMSTRA (45) weisen zwar darauf hin, daß das Hinzutreten einer Tuberkulose zu einer bestehenden Histoplasmose diese ungünstig zu beeinflussen und zu beschleunigen vermag. Wir konnten in der uns zugänglichen Literatur aber keinen Präzedenzfall ausfindig machen, der das Umgekehrte bezw. die Verschlechterung der Prognose einer alten, inaktiven Hilusdrüsentuberkulose durch eine hinzugetretene, chronisch-benigne Lungenhistoplasmose nahelegen würde.

Will man indessen die Möglichkeit einer späteren Generalisation auch für die vorliegende benigne chronische Form der Histoplasmose offenlassen - was einige Autoren theoretisch befür-

worten (1,2,13,16,29) - , so darf ein Problem nicht unerörtert bleiben: das einer W e h r d i e n s t b e s c h ä d i g u n g unseres Patienten.

An der Richtigkeit unserer Diagnose wird nicht zu zweifeln sein, und der Patient kann seine Lungenhistoplasmose nur während seines Aufenthalts als Kriegsgefangener in den U.S.A. erworben haben. Ob die mehrwöchige fieberhafte Erkrankung, die er mit einem Drittel seiner Kameraden in Arkansas durchmachte, bereits eine nicht diagnostizierte Histoplasmose mit vorwiegendem Hautbefall war, oder ob die Infektion mit Histoplasma capsulatum stumm verlief, ist nachträglich nicht mehr festzustellen. Diese ungeklärte Frage würde bei einer späteren Exacerbation der Histoplasmose unseres Patienten keine Lücke in der Beweiskette bilden, da der Patient bisher nur ein einziges Mal in seinem Leben Gelegenheit hatte, diese Pilzerkrankung zu erwerben, nämlich als Kriegsgefangener während seiner Wehrdienstzeit.

Die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Verschlimmerung der Histoplasmose unseres Patienten in direktem Kausalzusammenhang mit der Histoplasma-Infektion während seiner Kriegsgefangenschaft stünde, würde effektiv an Sicherheit grenzen. Demnach müßte man in einem solchen Fall das Vorliegen einer Wehrdienstbeschädigung bejahen.

Vielleicht vermögen diese Ueberlegungen das Interesse an unserer Krankengeschichte über den engen fachlichen Rahmen hinaus zu erweitern. Deshalb, und weil die Vorgeschichte sowie der typische Röntgenbefund unseres Patienten ein Schulbeispiel abgeben, hielten wir den Fall für mitteilenswert.

Zusammenfassung.

Unter Hinweis auf die ubiquitäre Zunahme von Pilzerkrankungen, die vielleicht durch vermehrten Antibiotikagebrauch begünstigt wird, gibt der erste Teil der vorliegenden Arbeit einen kurzen Ueberblick über die geschichtliche Entwicklung der Histoplasmose, ihre geographische Verbreitung und die Häufigkeit ihres Vorkommens. Im Besonderen werden die klinischen Erkennungsmöglichkeiten der akuten und chronischen Form der Lungenhistoplasmose und die therapeutischen Konsequenzen besprochen. In Deutschland spielt die Lungenhistoplasmose, bei der es sich um eine exogene Mykose handelt, und die bisher nur in überseeischen Ländern, vor allem den U.S.A., endemisch auftritt, praktisch insofern eine Rolle, als jeder, der sich längere Zeit außerhalb Europas aufgehalten hat, mit Histoplasma capsulatum infiziert sein kann. Da sich die Erkrankung am häufigsten in den Lungen manifestiert, sollte jeder massive röntgenologische Thoraxbefund bei entsprechender Vorgeschichte und besonders, wenn subjektive Beschwerden fast oder völlig fehlen, an eine pulmonale Histoplasmose denken lassen.

Als Beispiel wird der Fall eines 27-jährigen Mannes geschildert, der offensichtlich während seiner Kriegsgefangenschaft in den U.S.A. eine Lungenhistoplasmose erworben hatte, ohne davon zu wissen. Die ausführlich wiedergegebene Krankengeschichte versucht die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten aufzuzeigen, die aus dem an sich für Histoplasmose charakteristischen Röntgenbefund erwachsen: Zahlreiche, senfkorngroße Fleckschatten waren ziemlich gleichmäßig, mit Ausnahme der Spitzenfelder, über beide Lungen verteilt: außerdem

bestand eine Hilusverdickung, rechts stärker als links.

Als beweisend wurde für Histoplasmose der stark positive Ausfall des Histoplasminhauttestes angesehen.

Auch der Tuberkulinhauttest war positiv, sodaß die Hilusverdickung möglicherweise als Restzustand nach Lymphknotentuberkulose zu deuten ist.

Die Voraussage für unseren Patienten ist unter Zugrundelegung der uns zugänglichen Literatur nicht ungünstig, da die chronische Form der Histoplasmose als benigne gilt und auch die bereits manifestierte große Verkalkungstendenz für eine relative Gutartigkeit der Erkrankung spricht.

Im Zusammenhang mit der wohl mehr theoretisch bestehenden Möglichkeit einer späteren Generalisation wird schließlich die Frage einer Wehrdienstbeschädigung bejaht.

Der mitgeteilte Fall verdient Beachtung, da er nach den uns bekannten Veröffentlichungen erst den fünften Fall (S.4) von Lungenhistoplasmose in Deutschland darstellt.

Herrn Professor Dr. Denning erlaube ich mir, meinen aufrichtigen Dank für die Überlassung des Themas auszudrücken.
Herrn Professor Dr. Franke für die freundliche Übernahme des Referates.
Herrn Professor Dr. Wollheim für die Erstattung des Korreferates , meinen aufrichtigen Dank.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

1 Hoffmeister, W. : Aerztl.Wochenschrift
1105; 1951

2 Wegmann, T. : Schweiz.Med.Wschr.
687; 1953

3 Darling, S. : Arch.Int.Med.
46:1283, 1906
zit.n.28

4 Darling, S. : Arch.Int.Med.
2: 107; 1908
zit.n.16

5 Darling, S. : J.Exper.Med.
11: 515, 1909
zit.n.28

6 Rocha-Lima, H. : Beih.Arch.Schiffs- u.Tropenhygiene
79: 16, 1912
zit.n.16

7 Meleney, H. : Am.J.Trop.Med.
20: 603, 1940
zit.n.28

8 Riley, W. : Amer.J.Trop.Med.
Watson, C. 6: 271, 1926
zit.n.16

9 Dodd-Tompkins : Am.J.Trop.Med.
14: 127, 1934
zit.n.16

10 DeMonbreun : Am.J.Trop.Med.
14: 93, 1934
zit.n.28

11 Conant, N. : J.Bact.
41: 563, 1941
zit.n.28

12 Parsons, R. : Arch.Int.Med.
Zarafonette, C. 75: 1; 1945
zit.n.16

13 Hodgson, C. : J.Thoracic Surg.
Weed, L. 20: 97; 1950
Clagett, O.

14 Rodger, R. : Am.J.Clin.Path.
Terry, L. 21: 153; 1951
Binford, C.

15 Beadenkopf, W. : J.Am.Med.Assoc.
Loosli 7: 621; 1951

16 Mohr, W. : Handbuch der Inneren Medizin
1.Teil, Infektionskrankheiten
889; 1952

17 Pinkerton : Arch.Int.Med.
Iverson 90: 456; 1952

18 Peterson, J. : Am.Rev.Tubercul.
Christie, A. 57: 361; 1948

19 Palchanis, T. : Diseases of Chest
23: 552; 1953

20 Gradwohl : zit.n.16

21 Schultz, A. : Verh.dtsch.path.Ges.(30.Tagg.)
1937; zit.n.16

22 Kirsch, E. : Schweiz.Med.Wchschr.
Fressel, H. 798; 1952

23 Jakob, A. : Fortschr.Geb.Röntgenstr.mit Röpraxis
Krisch, E. 78: 287; 1953

24 Schwartz, B. : Arch.Int.Med.
Spitz, L. 89: 541; 1952

25 Kessler, P. : Med.Klinik
1662: 1953

26 Gumpert, M. : Scientific Amerika, 1948, June.

27 Daehlen, M. : Tuberkulosearzt. 521; 1949

28 Puckett, T. : Am.Rev.Tubercul. 67: 453; 1953

29 Hodgson, C. : Arch.Int.Med.
Weed, L. 145: 807; 1951
Clagett, O.

30 Hennemann, H. : Z.Ges.Inn.Med.
Sattler, L. 7: 326; 1952
Semmler, U.

31 Miller, J. : J.Am.Medical.Assoc.
Grossmann, S. 147: 753; 1951

32 Jams : J.Ped.
20: 123; 1947

33 Lynch, J. : J.Ped.
Alpen, B. 38: 51; 1951

34 Fedke : Med.Klinik
812; 1948 (Ref)

35 Fritzpatrick : Arch.Int.Med.
Neiman 91: 49; 1953

36 Krause, A. : Am.J.Ophtalmology
Hopkins, W. 34: 564; 1951

37 Furculow, M. : Publ.Health Reports
65: 965; 1950

38 Silvermann, F. : Am.J.Roentgenol.
64: 747; 1950

39 Kligman, A. : Arch.Path.
Baldridge, C. 6: 567; 1951

40 Zeidberg, L. : Am.J.Pub.Health
Dillon, A. 41: 80; 1951
Gass, R.

41 Klingenberg, W. : J. Ped.
36: 728; 1950

42 Birkhäuser, H. : Schweiz.Z.Tbk.
313; 1950

43 Tenneberg, D. : Publ.Health Rep.
Howell, A. 63: 163; 1948

44 Christie, A. : Med.Welt,
Middleton, J. 671; 1951
Peterson, J.
Vickar, D.

45 Hausmann : Ned.Maandblad (Batavia)
Hiemstra 2: 369; 1949
zit.n.16

46 Furculow, M. : Am.Rev.Tubecul.
Grayston, J.T. 68: 307; 1953

Lebenslauf

Am 18. Februar 1917 bin ich als Tochter des damaligen Landrichters Eugen Kolb und seiner Frau Elisabeth, geb. Geyer in Heilbronn geboren.

Von 1923 bis 1926 besuchte ich die Volksschule in Besigheim, von 1927-1935 die höhere Töchterschule in Leipzig. Nach 3 Jahren an der Haushaltsschule Dr. Weiss zu Weimar legte ich im Frühjahr 1939 das wissenschaftliche Abitur an der dortigen Oberrealschule ab.

Mit dem Sommersemester 1939 begann ich an der Universität Leipzig das Medizinstudium, wo ich 1941 das Physikum bestand. Die klinischen Semester absolvierte ich mit Ausnahme eines Semesters in Wien und eines in Leipzig an der Universität Würzburg. Am 16. März 1945 beendete ich mein Studium mit dem vollständigen Staatsexamen an der Universität Würzburg.

Meine weitere Ausbildung erhielt ich an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Heilbronn (November 1945 - Januar 1948). Zwischendurch assistierte ich 1947 drei Monate am Kinderkrankenhaus Schöningen. Von März bis Juli 1948 war ich als Gastärztin an der Medizinischen Universitätsklinik und an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn tätig. Nach einer durch meine Heirat (4.6.1949) bedingten Unterbrechung nahm ich meine medizinische Ausbildung wieder auf. Im Sommer 1952 beteiligte ich mich an einem Impfkurs des Städt. Gesundheitsamtes Nürnberg. Seit 1.6.1953 - 1.7.1954 arbeitete ich als Volontärärztin an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart. Anschließend leistete ich mein Landvierteljahr in Sulzbach/Murr bei Herrn Dr. med. Noll ab, den ich dann während eines mehrwöchigen Urlaubes vertreten habe.

Seit 1.1.1955 bin ich als Assistenzärztin bei Herrn Dr. med. Pregizer in Künzelsau tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Elisabeth Beh-Kolb.

RUDOLF HAENR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG